

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 29.12.98.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la  
demande : 30.06.00 Bulletin 00/26.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du  
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : L'OREAL Société anonyme — FR.

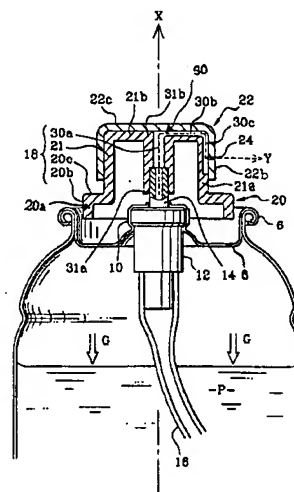
⑦② Inventeur(s) : SIMONNET JEAN THIERRY,  
RICHART PASCAL et BIATRY BRUNO.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CASALONGA ET JOSSE.

⑤④ NANOCAPSULES A BASE DE POLY(ALKYLENE ADIPATE), LEUR PROCEDE DE PREPARATION ET  
COMPOSITIONS COSMETIQUES OU DERMATOLOGIQUES LES CONTENANT.

⑤⑦ La présente invention concerne des nanocapsules  
constituées  
- d'un coeur lipidique formant ou contenant un principe  
actif lipophile et  
- d'une enveloppe continue insoluble dans l'eau compre-  
nant au moins un polyester de type poly (alkylène adipate),  
ainsi que des compositions cosmétiques et/ ou dermato-  
logiques contenant lesdites nanocapsules à base de poly  
(alkylène adipate).



**Nanocapsules à base de poly(alkylène adipate),  
leur procédé de préparation et compositions cosmétiques ou  
dermatologiques les contenant**

La présente invention concerne des nanocapsules à base de polyesters de type poly(alkylène adipate), leur procédé de préparation ainsi que des compositions cosmétiques ou dermatologiques les contenant.

5 L'encapsulation ou l'absorption de principes actifs lipophiles dans des particules de dimensions submicroniques est connue depuis plusieurs années et est largement utilisée en particulier dans les domaines cosmétologique et dermatologique. En effet, ces particules appelées nanoparticules sont capables de traverser les couches superficielles du  
10 *stratum corneum* et de pénétrer dans les couches supérieures de l'épiderme vivant pour y libérer le principe actif. Cette pénétration dans des couches plus profondes élargit l'espace d'action des principes actifs et les met à l'abri d'une élimination rapide par simple frottement.

15 Le terme de "nanoparticules" englobe principalement deux systèmes différents : des "nanosphères" constituées d'une matrice polymérique poreuse dans laquelle le principe actif est absorbé et/ou adsorbé, ainsi que des "nanocapsules" ayant une structure de type noyau-enveloppe, c'est-à-dire une structure constituée d'un coeur lipidique formant ou  
20 contenant le principe actif, lequel coeur est encapsulé dans une enveloppe protectrice continue insoluble dans l'eau. La présente invention concerne uniquement ce deuxième type vésiculaire de nanoparticules, c'est-à-dire des nanocapsules à noyau lipidique entouré d'une membrane polymère.

25 L'encapsulation de principes actifs dans des capsules de taille

submicronique permet, il est vrai, de transporter les molécules actives plus profondément dans la peau mais elle n'assure pas toujours - contrairement à ce que pourrait laisser penser cette structure "protectrice" - une stabilité suffisante du principe actif vis-à-vis des conditions physico-chimiques environnantes.

Le problème de l'instabilité du principe actif se pose en particulier pour des substances sensibles à l'oxydation, à la lumière, à des températures élevées et/ou à des pH acides ou basiques. Une telle substance très utilisée en cosmétique est par exemple le rétinol (vitamine A) qui est sensible à l'oxydation en particulier à pH acide.

Une approche pour stabiliser le rétinol a consisté à ajouter aux compositions le renfermant des antioxydants lipophiles et des chélatants et à ajuster le pH de ces compositions à une valeur comprise entre 5 et 10 (WO 96/31194).

La demanderesse a découvert que l'encapsulation dans des nanocapsules à base d'un type de polymère particulier permettait d'améliorer de manière spectaculaire la stabilité du rétinol et ceci notamment en l'absence d'agents anti-oxydants.

Les polymères permettant d'obtenir un tel effet favorable sont des polyesters de type poly(alkylène adipate) décrits plus en détail ci-dessous.

Ainsi, l'encapsulation du rétinol dans des nanocapsules ayant une enveloppe formée par des polyesters de type poly(alkylène adipate) confère à cette molécule active une stabilité satisfaisante, à savoir une perte d'activité de seulement 5 à 10 % après 2 mois de conservation à 45 °C, alors que, dans des conditions équivalentes, cette même molécule encapsulée dans d'autres polymères couramment utilisés pour la nanoencapsulation (par exemple la polycaprolactone ou les dérivés de cellulose) présente une perte d'activité supérieure à 20 %.

L'invention a donc pour objet des nanocapsules constituées

- d'un coeur lipidique formant ou contenant un principe actif lipophile et
- d'une enveloppe polymérique continue insoluble dans l'eau comprenant au moins un polyester de type poly(alkylène adipate).

5

Elle a également pour objet des compositions cosmétiques et/ou dermatologiques contenant lesdites nanocapsules à base de poly(alkylène adipate).

10

L'invention a en outre pour objet un procédé de préparation des nanocapsules à base de poly(alkylène adipate) ci-dessus.

D'autres objets apparaîtront à la lecture de la description et des exemples qui suivront.

15

Les polyesters utilisables pour former l'enveloppe des nanocapsules sont des polymères obtenus par polycondensation d'un acide dicarboxylique aliphatique, à savoir l'acide adipique (acide hexane-1,6-dioïque), et d'un ou de plusieurs diols et, éventuellement, d'une faible proportion de triols.

20

Le terme de *poly(alkylène adipate)* utilisé dans la présente demande pour désigner les polyesters formant l'enveloppe des nanocapsules englobe à la fois les *homopolymères* d'acide adipique et d'un alcane-diol et les *copolymères* de type poly(ester éther), linéaires ou ramifiés, obtenus à partir d'acide adipique et d'un ou de plusieurs alcane-diols et/ou éthers-diols et/ou triols.

25

Les alcane-diols utilisés pour la préparation desdits poly(alkylène adipate) sont des alcane-diols en  $C_{2-6}$  à chaîne linéaire ou ramifiée choisis parmi l'éthylèneglycol, le propylèneglycol, le 1,3-propanediol, le 1,4-butanediol, le 1,5-pentanediol, le 1,6-hexanediol et le néopentylglycol.

30

Les éther-diols sont des di-, tri- ou tétra-(alkylène en  $C_{2-4}$ )-glycols tels que le diéthylèneglycol, le triéthylèneglycol, le tétraéthylène-

35

glycol, le dipropylèneglycol, le tripropylèneglycol, le tétrapropylèneglycol ou le dibutylèneglycol, le tributylèneglycol ou le tétrabutylèneglycol.

5 Comme indiqué ci-dessus, les polyesters de type poly(alkylène adipate) utilisés pour la préparation des nanocapsules de l'invention peuvent également contenir un nombre limité de motifs de ramification dérivés de triols.

10 Les triols utilisés sont généralement choisis parmi le glycérol, le triméthyloléthane et le triméthylolpropane.

La fraction des motifs de ramification dérivés des triols ci-dessus n'excède généralement pas 5 % en moles par rapport à l'ensemble des motifs dérivés de diols et de triols.

15 Selon un mode de réalisation préféré de la présente invention, l'enveloppe des nanocapsules est formée par un poly(éthylène adipate) ou un poly(butylène adipate).

20 Les poly(alkylène adipate) utilisés dans la présente invention ont une masse molaire moyenne en poids (mesurée par chromatographie de perméation de gel) comprise entre 2000 et 50 000, de préférence entre 5 000 et 15 000.

25 Cette gamme des masses molaires est limitée d'un côté, pour les faibles masses, par une teneur trop importante en oligomères et monomères résiduels, et pour les masses importantes, par un coût de production rédhibitoire.

30 Les poly(alkylène adipate) utilisés dans la présente invention sont connus et peuvent être préparés selon des procédés connus.

Toute une gamme de produits de différentes compositions chimiques et de différentes masses est commercialisée sous la dénomination FOMREZ® par la société WITCO. La société SCIENTIFIC POLYMER PRODUCTS commercialise sous la dénomination POLY(ETHYLENE)ADIPATE® un poly(éthylène adipate) d'une masse molaire

35

moyenne en poids (déterminée par CPG) d'environ 10 000.

Les polyesters de type poly(alkylène adipate) décrits ci-dessus sont utilisés pour préparer des nanocapsules constituées d'un coeur lipi-  
5 que formant ou contenant un principe actif lipophile, entouré d'une enve-  
loppe formée par ces polymères.

Le procédé de préparation de nanocapsules utilisé de préférence  
par la demanderesse est celui décrit dans EP-A-0 274 961 et comprend les  
10 étapes consistant

- à dissoudre le polymère, la phase lipidique formant ou conte-  
nant le principe actif et éventuellement un agent tensioactif jouant le rôle  
d'agent d'enrobage dans un solvant organique approprié, c'est-à-dire mis-  
cible avec l'eau, non toxique et plus volatil que l'eau (généralement de  
15 l'acétone et/ou un alcool inférieur),

- à préparer une solution d'un agent tensioactif approprié dans de  
l'eau (non-solvant du polymère et de la phase lipidique),

- à verser la phase organique dans la phase aqueuse tout en agi-  
tant modérément celle-ci, ce qui aboutit à la formation spontanée d'une  
20 émulsion de nanocapsules,

- puis à évaporer la phase organique et, éventuellement, une par-  
tie de la phase aqueuse, pour obtenir une suspension concentrée de nano-  
capsules dans une phase aqueuse.

25 Ce procédé de préparation implique généralement le chauffage  
de la phase organique et/ou de la phase aqueuse à des températures com-  
prises entre 35 et 70 °C. Les poly(alkylène adipate) utilisés dans la pré-  
sente invention permettent de réaliser ce procédé à température ambiante  
ce qui constitue un avantage important en particulier pour des substances  
30 actives thermosensibles telles que le rétinol.

L'agent tensioactif dissous dans la phase aqueuse sert principa-  
lement à maîtriser la taille des nanocapsules. Il assure en effet la stabilité  
des nanocapsules dans l'émulsion résultant du versement de la phase acé-  
35 tonique dans la phase aqueuse et prévient leur coalescence.

On peut utiliser n'importe quel agent tensioactif à caractère hydrophile, qu'il soit non-ionique, anionique ou cationique. On peut citer à titre d'exemple le laurylsulfate de sodium, les composés d'ammonium quaternaire, les monoesters de sorbitanne polyoxyéthylénés ou non, les  
5 éthers d'alcools gras et de polyoxyéthylèneglycol, les condensats d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène comme le produit PLURONIC® F-68 vendu par la société BASF ou les phospholipides tels que la lécithine.

Le rapport pondéral de l'agent tensioactif aux matériaux consti-  
10 tutifs des nanocapsules est avantageusement compris entre 0,01 et 0,5 et de préférence voisin de 0,2.

Il est souvent souhaitable ou nécessaire de pourvoir les nanocapsules d'un enrobage dit "lamellaire". Il s'agit d'une structure organisée en  
15 un ou plusieurs feuillet(s) lipidique(s) constitué(s) chacun d'une bicouche de molécules amphiphiles semblable à celle des membranes biologiques.

Cet enrobage, outre sa fonction d'ajustement de la taille des nanocapsules, améliore l'étanchéité des nanocapsules vis-à-vis d'une fuite du principe actif vers une autre phase lipidique de la composition.

20 Les agents d'enrobage sont des agents tensioactifs à caractère hydrophobe, solubles dans la phase organique utilisée dans le procédé décrit ci-dessus et qui sont capables, en présence d'eau, de former les doubles couches lipidiques décrites ci-dessus. Dans le procédé d'encapsulation de principes actifs utilisé par la demanderesse, cet agent d'enrobage  
25 est dissous dans la phase organique (acétonique/alcoolique) contenant le polymère et la phase lipidique.

On peut citer à titre d'exemple de tels agents d'enrobage les phospholipides tels que la lécithine selon la demande EP-A-447 318, certains polycondensats d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène comme  
30 les produits vendus sous la dénomination PLURONIC® par la société BASF tels que PLURONIC® L121 ou sous la dénomination SYNPERONIC® par la société ICI, ou certains agents tensioactifs silico-  
nés, tels que ceux décrits dans les documents US-A-5 364 633 et US-A-5  
35 411 744 et utilisés dans la demande de brevet FR-A-2 742 677, par exem-

ple ceux vendus par la société DOW CORNING sous les dénominations DC 5329, DC 7439-146, DC 2-5695 et Q4-3667.

5 La taille moyenne des nanocapsules à base de poly(alkylène adipate) ainsi obtenues est avantageusement comprise entre 50 et 800 nm, de préférence entre 100 et 300 nm. La détermination de cette taille est réalisée par exemple à l'aide d'un granulomètre à laser (modèle Amtech BI 90 de la société Broohaven Instrument).

10 Les nanoencapsules de la présente invention peuvent contenir toutes sortes de principes actifs cosmétiques ou dermatologiques lipophiles.

On peut citer à titre d'exemple les agents émollients, les anti-inflammatoires, les anti-bactériens, les anti-fongiques, les anti-viraux,  
15 les anti-séborrhéiques, les anti-acnéiques, les kératolytiques, les anti-histaminiques, les anesthésiques, les agents cicatrisants, les modificateurs de la pigmentation, les filtres solaires, les piègeurs de radicaux libres, les agents hydratants, les vitamines et d'autres composés lipophiles similaires.

20 Selon la présente invention, le principe actif lipophile encapsulé est de préférence un principe actif lipophile sensible aux conditions physico-chimiques environnantes telles que la température, le pH, la lumière ou la présence d'agents oxydants.

25 On peut citer à titre d'exemples de principes actifs lipophiles préférés les vitamines telles que la vitamine A (rétinol) ou des esters de celle-ci, la vitamine E ou des esters de celle-ci tels que l'acétate de tocophérol, la vitamine D ou des dérivés de celle-ci et la vitamine F ou des  
30 dérivés de celle-ci, les carotènes tels que le  $\beta$ -carotène et les dérivés de ceux-ci tels que le lycopène, et l'acide salicylique ou ses dérivés, notamment ceux décrits dans les documents FR-A-2 581 542, EP-A-378 936 et EP-A-570230, en particulier les acides n-octanoyl-5-salicylique, n-décanyl-5-salicylique, n-dodécanyl-5-salicylique, n-octyl-5-salicylique,  
35 n-heptyloxy-5-salicylique et n-heptyloxy-4-salicylique.



On a obtenu d'excellents résultats notamment pour l'encapsulation du rétinol (vitamine A), molécule très sensible à l'oxydation à pH acide, ainsi que pour les esters en  $C_{1-30}$ , plus particulièrement en  $C_{1-6}$ , de celui-ci, tels que l'acétate de rétinol et le propionate de rétinol.

5

La présente invention a également pour objet des compositions cosmétiques ou dermatologiques contenant, dans un support physiologiquement acceptable, les nanocapsules à base de poly(alkylène adipate) décrites ci-dessus.

10

La fraction que représentent les nanocapsules dans les compositions cosmétiques ou dermatologiques de la présente invention est généralement comprise entre 0,1 et 30 % en poids et de préférence entre 0,5 et 15 % en poids rapporté au poids total de la composition.

15

Les compositions peuvent contenir, en plus des nanocapsules et de la phase aqueuse, des adjuvants cosmétiques et/ou pharmaceutiques connus tels que des corps gras, de la vaseline, des agents régulateurs de pH, des conservateurs, des agents épaississants, des colorants ou des parfums.

20

Bien entendu, l'homme de métier veillera à choisir ce ou ces éventuels composés supplémentaires et leur quantité de manière à ce que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition cosmétique ou dermatologique conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par la ou les adjonctions envisagées.

25

Les compositions selon l'invention peuvent se présenter par exemple sous forme de sérum, de lotion, de gel aqueux, hydroalcoolique ou huileux, d'émulsion eau-dans-huile ou huile-dans-eau ou encore sous forme de dispersions aqueuses de vésicules lipidiques constituées de lipides ioniques ou non-ioniques ou d'un mélange de ceux-ci, lesquelles vésicules renferment ou non une phase huileuse.

30

Les exemples, donnés ci-après à titre purement illustratif et non limitatif, permettront de mieux comprendre l'invention.

35

**Exemple 1****Préparation de nanocapsules à base de poly(éthylène adipate)**

Dans un ballon en verre ambré d'une capacité de 500 ml, on dissout, sous atmosphère inerte, à température ambiante et sous agitation

5           - 1 g de poly(éthylène adipate) de la société SCIENTIFIC POLYMER PRODUCTS et

          - 1g de Pluronic® L121 commercialisé par la société BASF dans 150 ml d'acétone.

10           D'autre part, dans un ballon en verre ambré d'une capacité de 250 ml, on dissout sous atmosphère inerte et lumière inactinique, à température ambiante et sous agitation 5 g de triglycérides d'acide caprique et d'acide caprylique (phase lipidique) contenant 10 % de rétinol dans 50 ml d'acétone.

15           Cette dernière solution est ajoutée au contenu du ballon de 500 ml.

          Dans un ballon en verre ambré d'une capacité de 1 l, on dissout 0,5 g d'un agent tensioactif non-ionique (polycondensat triséquencé d'oxyde d'éthylène et d'oxyde de propylène commercialisé sous la dénomination PLURONIC® F68 par la société BASF) dans 300 g d'eau distillée sous atmosphère inerte et à température ambiante.

20           On verse la phase acétonique dans la phase aqueuse en maintenant l'agitation.

          On évapore ensuite dans un évaporateur rotatif l'acétone et une partie de l'eau jusqu'à un volume final de 100 ml.

25           Cette suspension aqueuse contient des nanocapsules ayant un diamètre moyen de 250 nm.

**Exemple 2****Préparation de nanocapsules à base de poly(butylène adipate)**

30           On procède de la manière décrite dans l'Exemple 1 mais en remplaçant le poly(éthylène adipate) par une quantité identique en poids de poly(butylène adipate) fourni par la société ALDRICH.

          On obtient une suspension aqueuse de nanocapsules à base de poly(butylène adipate) ayant un diamètre moyen de 270 nm.

35

**Exemple 3****Essais de stabilité du rétinol encapsulé dans différents polymères**

On compare la stabilité du rétinol enfermé dans les nanocapsules à base de poly(éthylène adipate) (obtenues dans l'Exemple 1) à la stabilité de ce principe actif dans des nanocapsules à base de polymères connus qui sont la polycaprolactone et l'acétobutyrate de cellulose, enrobées d'un agent tensioactif non ionique.

Les nanocapsules contenant le rétinol sont conservées sous forme de suspension aqueuse pendant deux mois à 45 °C en conditionnements clos et étanches à la lumière et aux gaz. Au bout de cette période de conservation, on évalue la perte en principe actif (rétinol) par HPLC avec une détection à 325 nm.

Les résultats obtenus sont rassemblés dans le tableau suivant.

polymère	poly(éthylène adipate)	poly(capro-lactone)	acétobutyrate de cellulose
masse molaire du polymère	10 000	50 000	30 000
P <sub>f</sub> du polymère (en °C)	55	58 - 60	155 - 165
agent d'enrobage	tensioactif non ionique*	tensioactif non ionique*	tensioactif non ionique*
diamètre moyen des nanocapsules	243 nm	266 nm	213 nm
pH de la composition	8,7	6,4	6,1
perte de principe actif après 2 mois à 45 °C	6 %	28 %	21 %

\* Pluronic® L121 commercialisé par la société BASF.

Ces résultats montrent que l'utilisation du poly(éthylène adipate) pour la préparation de nanocapsules améliore de manière significative la stabilité à l'oxydation du rétinol encapsulé.

## REVENDICATIONS

### 1. Nanocapsules constituées

- d'un coeur lipidique formant ou contenant un principe actif lipophile et

5 - d'une enveloppe polymérique continue insoluble dans l'eau, caractérisées par le fait que ladite enveloppe polymérique comprend au moins un polyester linéaire ou ramifié du type poly(alkylène adipate) comportant des motifs dérivés d'acide adipique et des motifs dérivés d'un ou de plusieurs alcane-diols et/ou d'un ou de plusieurs éther-diols et/ou d'un ou de plusieurs triols.

10

2. Nanocapsules selon la revendication 1, caractérisées par le fait que les alcane-diols sont des alcane-diols en  $C_{2-6}$  à chaîne linéaire ou ramifiée choisis parmi l'éthylèneglycol, le propylèneglycol, le 1,3-propylenediol, le 1,4-butanediol, le 1,5-pentanediol, le 1,6-hexanediol et le néopentylglycol.

15

3. Nanocapsules selon la revendication 1 ou 2, caractérisées par le fait que les éther-diols sont des di-, tri- ou tétra-(alkylène en  $C_{2-4}$ )-glycols tels que le di-, tri ou tétraéthylèneglycol, le di-, tri- ou tétrapropylèneglycol ou le di-, tri- ou tétrabutylèneglycol.

20

4. Nanocapsules selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que les triols sont choisis parmi le glycérol, le triméthyloléthane et le triméthylolpropane.

25

5. Nanocapsules selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que les motifs dérivés des triols représentent au plus 5 % en moles de l'ensemble des motifs dérivés des diols et triols.

30

6. Nanocapsules selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que lesdits polyesters formant l'enveloppe sont des poly(éthylène adipate) ou des poly(butylène adipate)

linéaires.

5 7. Nanocapsules selon l'une des revendications précédentes caractérisées par le fait que les polyesters formant l'enveloppe ont une masse molaire moyenne en poids mesurée par chromatographie de perméation de gel comprise entre 2000 et 50 000, de préférence entre 5000 et 15 000.

10 8. Nanocapsules selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait que l'enveloppe polymérique est entourée d'un enrobage lamellaire ayant une structure organisée en un ou plusieurs feuillet(s) constitué(s) chacun d'une double couche de molécules amphiphiles également appelées agent d'enrobage.

15 9. Nanocapsules selon la revendication 8, caractérisées par le fait que ledit agent d'enrobage est choisi parmi les phospholipides, notamment la lécithine, les polycondensats d'oxyde de propylène et d'oxyde d'éthylène et les agents tensioactifs siliconés, capables de former des structures lamellaires.

20 10. Nanocapsules selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait qu'elles ont une taille moyenne comprise entre 50 nm et 800 nm, de préférence entre 100 nm et 300 nm.

25 11. Nanocapsules selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisées par le fait les principes actifs lipophiles encapsulés sont choisis parmi les agents émollients, les anti-inflammatoires, les anti-bactériens, les anti-fongiques, les anti-viraux, les anti-séborrhéiques, les anti-acnéiques, les kératolytiques, les anti-histaminiques, les  
30 anesthésiques, les agents cicatrisants, les modificateurs de la pigmentation, les filtres solaires, les piègeurs de radicaux libres, les agents hydratants et les vitamines.

35 12. Nanocapsules selon la revendication 11, caractérisées par le fait que le principe actif lipophile encapsulé est choisi parmi les principes

actifs lipophiles sensibles aux conditions physico-chimiques environnantes telles que la température, le pH, la lumière ou la présence d'agents oxydants.

5                    13. Nanocapsules selon la revendication 12, caractérisées par le fait que le principe actif lipophile est choisi parmi les vitamines telles que la vitamine A, la vitamine E, la vitamine D et la vitamine F et les esters et dérivés de celles-ci, les carotènes tels que le  $\beta$ -carotène et les dérivés de ceux-ci tels que le lycopène, et l'acide salicylique et les dérivés de celui-ci, en particulier les acides n-octanoyl-5-salicylique, n-décanoyl-5-salicylique, n-dodécanoyl-5-salicylique, n-octyl-5-salicylique, n-heptyloxy-5-salicylique et n-heptyloxy-4-salicylique:.

15                    14. Nanocapsules selon la revendication 13, caractérisées par le fait que le principe actif lipophile est le rétinol ou un ester en  $C_{1-30}$ , plus particulièrement en  $C_{1-6}$ , de celui-ci, tel que l'acétate de rétinol ou le propionate de rétinol.

20                    15. Composition cosmétique ou dermatologique, caractérisée par le fait qu'elle contient, dans un support physiologiquement acceptable, les nanocapsules à base de poly(alkylène adipate) selon l'une quelconque des revendications 1 à 14.

25                    16. Composition cosmétique ou dermatologique selon la revendication 15, caractérisée par le fait que la fraction des nanocapsules est comprise entre 0,1 et 30 % en poids et de préférence entre 0,5 et 15 % en poids rapporté au poids total de la composition.

30                    17. Composition cosmétique ou dermatologique selon la revendication 15 ou 16, caractérisée par le fait qu'elle contient en outre des adjuvants cosmétiques et/ou pharmaceutiques tels que des corps gras, de la vaseline, des agents régulateurs de pH, des conservateurs, des agents épaississants, des colorants ou des parfums.

35                    18. Composition cosmétique ou dermatologique selon l'une

- quelconque des revendications 15 à 17, caractérisée par le fait qu'elle se présente sous forme d'un sérum, d'une lotion, d'un gel aqueux, hydroalcoolique ou huileux, d'une émulsion eau-dans-huile ou huile-dans-eau, ou encore sous forme d'une dispersion aqueuse de vésicules lipidiques constituées de lipides ioniques ou non-ioniques ou d'un mélange de ceux-ci,
- 5        lesquelles vésicules renferment ou non une phase huileuse.

19. Procédé de préparation des nanocapsules selon l'une quelconque des revendications 1 à 14, consistant
- 10        - à dissoudre un polymère, une phase lipidique formant ou contenant un principe actif et éventuellement un agent d'enrobage dans un solvant organique miscible à l'eau approprié,
- à préparer une solution aqueuse d'un agent tensioactif approprié,
- à verser la phase organique dans la phase aqueuse tout en agitant modérément celle-ci,
- puis à évaporer la phase organique et, éventuellement, une partie de la phase aqueuse,
- procédé de préparation caractérisé par le fait que le polymère utilisé dans la première étape est un poly(alkylène adipate) décrit dans l'une quelconque des revendications 1 à 7.

INSTITUT NATIONAL  
de la  
PROPRIETE INDUSTRIELLE

RAPPORT DE RECHERCHE  
PRELIMINAIRE

établi sur la base des dernières revendications  
déposées avant le commencement de la recherche

N° d'enregistrement  
national

FA 567257  
FR 9816554

DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS		Revendications concernées de la demande examinée
Catégorie	Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes	
A	DATABASE WPI Section Ch, Week 8917 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class A96, AN 89-126027 XP002116511 & JP 01 071823 A (ROHTO PHARM CO LTD), 16 mars 1989 (1989-03-16) * abrégé *	1-13, 16, 19
A	FR 2 681 248 A (OREAL) 19 mars 1993 (1993-03-19) * le document en entier *	1-19
D,A	EP 0 447 318 A (OREAL) 18 septembre 1991 (1991-09-18) * revendications 1-4 *	1, 15, 19
A	EP 0 254 447 A (MINNESOTA MINING & MFG) 27 janvier 1988 (1988-01-27) * page 3, ligne 52 - ligne 56 *	1-13, 15, 19
D,A	EP 0 274 961 A (CENTRE NAT RECH SCIENT) 20 juillet 1988 (1988-07-20) * le document en entier *	19
		DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.6)
		B01J A61K
Date d'achèvement de la recherche		Examineur
27 septembre 1999		Couckuyt, P
CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant		